心理科学进展 2018, Vol. 26, No. 5, 846–858
Advances in Psychological Science DOI: 10.3724/SP.J.1042.2018.00846

老年人的脑可塑性：来自认知训练的证据*

霍丽娟 郑志伟 李 瑾 李 娟

(中国科学院心理健康重点实验室(中国科学院心理研究所)老年心理研究中心, 北京 100101)
(中国科学院大学心理学系, 北京 100049)

摘 要 老年人大脑结构和功能衰退是其认知功能下降的重要原因。然而，老年人的大脑仍然保持了一定的可塑性。随着神经影像技术的发展，大量研究发现认知训练能够对老年人的大脑结构和功能产生积极影响：(1)在脑结构方面，表现为大脑皮层灰质体积增加、白质神经纤维连接增强；(2)在进行认知任务时，表现为脑功能网络发生重组；(3)在静息态脑功能方面，表现为脑自发活动功能性重组以及功能连接增强。未来的认知训练研究需要考察老年人大脑可塑性存在个体差异的多种影响因素，并通过纵向追踪研究来探讨大脑可塑性的保持性和迁移效应。

关键词 认知老化；大脑可塑性；认知训练；功能重组；神经成像

分类号 B844

1 引言

人口老龄化将是中国 21 世纪面临的一个重大社会问题。根据国家民政部公布的《2015 年社会服务发展统计公报》，截至 2015 年，我国 60 岁及以上人口达到 2.22 亿，占总人口的 16.1%；其中 65 岁及以上人口 1.44 亿人，占总人口的 10.5%。我国 65 岁以上老年人群的痴呆患病率为 3.2%~9.9% (Jia et al., 2014; Pei, Giron, Jia, & Wang, 2014)，以此推算我国老年痴呆患者约有 460~1425 万。随着年龄增长，老年人的认知功能会出现衰退，其中患有阿尔兹海默症(Alzheimer's disease, AD)等神经系统退行性疾病的人群认知功能下降更为明显。认知功能正常是老年人保持独立生活能力的重要基础，老化带来的功能衰退严重影响生活满意度(Wilson et al., 2013)。

老年人大脑结构和功能的衰退是其认知功能下降的主要原因(Lockhart & DeCarli, 2014; Persson et al., 2006)。值得庆幸的是，越来越多的研究表明老年人的大脑具有可塑性。大脑可塑性(Brain plasticity)是指大脑在外界环境和经验等因素的影响下会发生神经结构和功能的重塑(Kolb & Whishaw, 1998)。传统的衰退模型认为老化就是被动的衰退过程。但越来越多研究发现，老龄化的大脑仍然具有一定的灵活性和可塑性，用以抵抗认知下降(Gutchess, 2014)。

大脑可塑性主要体现在结构可塑性和功能可塑性两个方面。从结构上讲，大脑可塑性是指学习训练和环境刺激等因素造成大脑神经元和突触发生形态学变化，宏观表现为大脑皮层厚度、灰质体积、白质纤维连接的强度和方向等发生变化(Zatorre, Fields, & Johansen-Berg, 2012)。从功能上讲，脑的可塑性是指脑区间发生的功能分离或者功能整合。例如，进入老年期后，某个特定区域负责的认知功能可由该脑区和对侧脑区共同实现，这种现象可能反映的是大脑功能对认知功能下降的补偿机制。Reuter-Lore 和 Cappell (2008)提出的补偿相关的神经环路利用假说(compensation-related utilization of neural circuits hypothesis, CRUNCH)认为，老年人认知资源不足，大脑需要使用更多的神经资源以便达到和年轻人类似的认知水平。

收稿日期：2017-07-26
* 国家自然科学基金项目(31671157, 31271108, 31470998, 31700974)；北京市科学技术委员会(Z171100000117006)；中国科学院“率先行动”计划特色研究所项目(TSS-2015-06)；国家重点研发计划(2016YFC1305904)资助；中国科学院心理健康重点实验室(KLMH2014ZG03)资助。
通信作者：李娟, E-mail: lijuan@psych.ac.cn

因此，随着任务难度增加，补偿性脑网络的使用会增加，使老年人可以维持一定的认知成绩；当任务难度达到一个节点，老年人无法实现补偿，加工效率下降。随后 Park 和 Reuter-Lorenz (2009)又提出了认知和老化的脚手架理论(the scaffolding theory of aging and cognition, STAC)。该理论认为老化会导致大脑神经结构和功能逐渐衰退，而大脑有一定的适应能力，通过建立补偿性神经网络(脚手架)来增加原有神经网络的功能；补偿性神经网络往往表现出过度激活，比原有网络需要更多的脑区参与认知活动，反映其较低的处理效率。大脑的这种适应能力受到遗传因素和后天训练等多种因素的影响。

以上认知老化模型均认为，脑老化其实也是对衰退的主动适应过程，老年人的大脑试图通过一些适应性补偿机制(如，功能分离和功能整合)来维持认知水平，这些适应性补偿机制体现了老年人的大脑可塑性。除了从适应性的角度考察老年人大脑可塑性以外，近年来有大量研究利用干预技术从“主动对抗衰退”的角度考察老年人大脑的可塑性。基于大脑可塑性的毕生发展特点，存在多种能够延缓甚至逆转老年群体大脑衰退和认知功能下降的干预手段。其中，认知训练是一种可操作性强、无副作用的非药物干预方法，对老年人的多种认知能力具有促进作用(Kelly et al., 2014; Lampit, Hallock, & Valenzuela, 2014; Sitzer, Twamley, & Jeste, 2006)。得益于功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)、正电子发射断层扫描(positron emission computed tomography, PET)以及功能性近红外光学成像(functional near-infrared spectroscopy, fNIRS)等神经影像技术的发展，从脑可塑性的角度考察认知训练的有效性逐渐成为研究热点。本研究拟对探讨认知训练和大脑可塑性的研究进行梳理和归纳：首先总结老年人大脑结构和功能的异常表现；其次从脑结构、任务态脑功能和静息态脑功能三个方面评述认知训练对大脑可塑性的影响，最后指出未来的研究方向。

2　大脑结构和功能老化

2.1　老年人大脑结构老化

老年人大脑结构和组织最明显的变化是灰质萎缩和白质纤维连接被破坏。

结构老化首先表现在灰质萎缩。传统的尸检结果和MRI研究都发现年轻人和老年人的大脑皮层灰质结构存在明显差异(Fotenos, Snyder, Girton, Morris, & Buckner, 2005; Ziegler et al., 2012)。大脑灰质结构在成年早期就开始随年龄变薄，皮层下结构也随增龄而出现体积减少(Fjell, Westlye et al., 2009; Fjell et al., 2013)。在一项大型横断研究中，Walhovd 等(2011)采集了 883 名健康老年人的大脑结构图像，结果显示丘脑体积与年龄成负相关关系。然而，横向研究无法揭示年龄和脑结构变化的因果关系及个体脑结构随时间的变化情况。Raz 等(2005)开展的追踪研究弥补了这一不足。研究者间隔 5 年观察了 72 名健康成年人(平均年龄 53 岁)大脑各脑区体积变化，发现尾状核、海马和联合皮层在 5 年间出现萎缩，健康因素(如，血压)会影响皮层萎缩的速度。Fjell 和 Walhovd 等(2009)通过追踪研究发现，60 岁健康老年人大脑皮层以每年 0.5%~1.0%的速度萎缩。此外, Murphy 等(2010)观察了 142 名 59~90 岁的健康老年人，发现 6 个月时间他们的左右侧海马就分别萎缩了 1.02%和 0.98%。大脑皮层灰质结构在正常老化过程中发生萎缩，原因可能是神经元死亡，神经元体积变小，树突棘数量和密度降低等。

结构老化还表现在白质连接被破坏。大脑白质组织是由大量髓磷脂包裹的神经纤维组成，弥散张量成像(diffusion tensor image, DTI)技术利用水分子在纤维中扩散的方向依赖性，可以在活体大脑中观察和追踪白质纤维束的完整性。DTI 有若干个重要指标，其中部分各向异性(fractional anisotropy, FA)是反映白质完整性最敏感的指标，与髓鞘完整性和神经纤维致密性相关。另外有平均弥散率(mean diffusivity, MD)、轴向弥散率 AD (axial diffusivity, $\lambda1$)和径向弥散率 RD (radial diffusivity, $\lambda23$)等水分子弥散运动的指标，反映轴突和髓鞘等的病变情况。与年轻人相比，老年人稳定地表现为 FA 值和 AD 值降低而 MD 值和 RD 值增加(Bender, Völkle, & Raz, 2016; Bennett & Madden, 2014; Madden et al., 2012; Salami, Eriksson, Nilsson, & Nyberg, 2012; Sexton et al., 2014)，以上数值变化反映脑组织含水量增多、髓鞘脱落、髓磷脂层被破坏、轴突结构病变和整体神经纤维受损等细胞老化现象。白质老化过程遵循“先入后出”的规律，发育成熟越早的白质纤维老化越严重。Bender

等(2016)对 38 名健康中老年人的大脑白质进行 7 年追踪，发现 3 种白质纤维均存在不同程度的退化，髓鞘形成最早的联络纤维退化最严重，连合纤维和投射纤维退化相对缓慢，衰退程度随年龄增长而加速。此外，大脑前部和后部区域白质老化速度存在差异，前部额叶脑区白质衰退更严重(Bennett, Madden, Vaidya, Howard, & Howard, 2010; Davis et al., 2009; de Lange et al., 2016)。

2.2 老年人大脑功能衰退

老年人大脑功能异常首先体现在执行各种认知任务时大脑神经活动的变化。目前较为公认的两个认知老化模型，老年人的大脑半球偏侧化(非对称性)减弱模型(hemispheric asymmetry reduction in older adults, HAROLD)和认知老化的后部向前部转换模型(posterior-anterior shift in aging, PASA)，都认为老年人进行认知任务时局部脑区存在过度“激活”的现象。HAROLD 模型认为，在进行认知操作时，年轻人的大脑表现出明显的偏侧化激活，而老年人则表现为明显的双侧化激活(Cabeza, 2002)。PASA 模型则表现为前后模式转换，即在进行认知操作时，老年人大脑的前部(额叶)活动增强而后部(感知觉皮层)活动减弱(Davis, Dennis, Daselaar, Fleck, & Cabeza, 2008)。这两种老化激活模式广泛存在于多种认知加工领域，包括工作记忆、情节记忆、语言、抑制控制等(Grady, Bernstein, Beig, & Siegenthaler, 2002; Reuter-Lorenz et al., 2000; St. Jacques, Dolcos, & Cabeza, 2009)，表明功能老化现象具有领域普遍性。

功能老化不仅表现为大脑区域性的激活变化，而且表现为大脑网络的变化。默认网络(Default Mode Network, DMN)是认知神经科学研究中最受关注的脑网络之一。该网络包括两个对老化极其敏感的、与 AD 相关的关键区域——后部扣带皮层(posterior cingulate cortex, PCC)和海马。此外，AD 的神经生理标志物 Aβ 淀粉样蛋白沉积(β-amyloid deposition)首先出现在默认网络并且沉积最严重(Buckner, Andrews-Hanna, & Schacter, 2008)。老年人默认网络受损表现为，网络前部到后部轴线的区域之间的功能连接下降，这些区域包括楔前叶和内侧前额叶(Andrews-Hanna et al., 2007; Biswal et al., 2010; Damoiseaux et al., 2008; Grady et al., 2010; Jones et al., 2011; Meunier, Achard, Morcom, & Bullmore, 2009; Wu et al., 2011)。Tomasi 和 Volkow (2012)绘制了 913 名健康老年人的功能连接密度图谱，发现老年人在默认网络(后扣带回，楔前叶和腹侧前额叶)和背侧注意网络(前额叶，前扣带回和后扣带回)都出现随年龄增长的功能连接强度下降，其中长距离功能连接强度比短距离的下降更为迅速。另外，突显网络(salience network)和运动网络(motor network)功能连接也表现出随增龄下降的趋势(Allen et al., 2011; Onoda, Ishihara, & Yamaguchi, 2012)。这些大尺度脑网络的神经活动同步性受损可能导致认知功能下降。

3 基于大脑可塑性的认知训练

过去几十年，基于大脑可塑性的理论观点，研究者开发了众多有效的认知训练方法(Lustig, Shah, Seidler, & Reuter-Lorenz, 2009)，这些方法主要分为三类：策略训练(strategy training)、过程训练(process training)和多模式综合训练(multimodal training)。策略训练主要通过教授被试一些策略或方法，帮助他们更有技巧地使用认知资源，如位置法可以让被试更好地编码和提取项目，从而提高记忆成绩。目前策略训练主要用在记忆、推理和问题解决、目标管理等领域，有明显的训练效果和近迁移效果。基于过程的训练则通过不断练习某种认知加工过程来提高相应的认知能力，测量指标往往是使用同样加工过程的非训练任务。这类训练主要应用于工作记忆，加工速度，注意，执行控制等领域。如经典的过程训练 n-back 任务可以提高老年人的工作记忆成绩。多模式综合训练以认知训练为主，辅以其他多种干预手段和生活方式管理，干预内容包括认知成分、社会成分和运动成分等。认知成分是一些高认知负荷的活动，如棋牌活动、电子游戏、志愿者工作；社会成分包括让被试参加摄影、茶艺、缝纫等课程；运动成分以有氧运动为主。多模式综合训练有广泛的迁移效果，训练习惯也更容易得到保持。

3.1 认知训练对脑结构的影响

认知训练对老年人的脑结构影响主要体现在大脑皮层灰质体积的增加(Engvig et al., 2010, 2012b, 2014; Mozolic, Hayasaka, & Laurienti, 2010; Pieramico et al., 2012)和白质连接完整性的改善(Chapman et al., 2015; Engvig et al., 2012a; Lövdén et al., 2010; Strenziok et al., 2014)。策略训练可以增加负责训练任务的关键脑区的体积。Engvig 等

(2010)考察了位置法(Loci)训练对健康中老年人大脑结构的影响。位置法是常用的记忆策略，该方法先让被试想象一系列熟悉的场景和位置坐标，然后指导他们把这些视觉化的场景和记忆目标结合起来。在提取阶段，被试通过在大脑中按顺序再现这些场景来回忆与之相关的记忆项目。该策略能有效加深老年人编码水平，有助于提高序列记忆成绩。在该研究中，实验组被试每周完成 1 个小时课堂学习和 4 天家庭作业，共开展 8 周。内容是使用位置法进行难度自适应的词表回忆；而控制组不进行任何训练。结果显示，位置法训练能够提高来源记忆成绩，同时整体大脑皮层有增厚的趋势，右侧梭状回、双侧眶额皮层厚度的变化与来源记忆成绩上的提高呈正相关。Engvig 等(2012b, 2014)采用同样的策略对记忆主诉老人(subjective memory impairment)展开训练，发现训练前老年人的海马体积可以预测最终的训练收益；经过训练，记忆主诉老人情节记忆网络相关的脑区，例如右侧前额叶和海马，灰质体积都有所增加。

记忆策略训练还能够在短时间导致大脑白质发生变化。Engvig 等(2012a)的位置法策略训练也考察了白质可塑性，训练组额叶的白质纤维束连接与控制组相比有所增强，表现为训练组 MD 值有所提高，前部脑区比后部脑区变化更显著；FA 值训练效应不显著，但是控制组 FA 值略有下降，而训练组略有上升且与记忆成绩成正相关关系；以上变化可能与白质纤维髓磷脂的修复过程有关。此外，还有研究发现连接默认网络和中央执行网络的白质神经纤维(钩束)FA 值在推理策略训练后增加，即白质完整性变好(Chapman et al., 2015)。综合训练同样能够改善白质纤维连接性。Strenziok 等(2014)发现 6 周的视频游戏训练不仅能够提高听觉感知能力，还能够改善连接枕叶和颞叶之间的白质纤维，表现为 AD 值增加，可能反映了轴突的修复。该通道是腹侧注意网络的核心通道，负责对新异刺激自下而上的注意定向，因而该研究表明，训练之后，听觉和视觉信息的跨通道整合能力得到提高。Lövdén 等(2010)考察 20 名年轻人和 12 名老年人综合认知训练之后的白质微结构变化情况。两组被试在 180 天内参加了 100 次认知功能训练，每次训练 1 小时，内容包括 3 个工作记忆任务、3 个情节记忆任务和 6 个知觉速度任务。发现训练导致年轻人和老年人胼胝体前部的 RD 值下降，RD 值下降表明纤维传递信息速度增加，可能训练促进了被试的髓鞘生长和修复。

纵观灰质和白质的变化模式，灰质变化常出现在训练任务所依赖的脑区，例如记忆策略训练会改善前额叶和海马结构，从而改善特定认知加工过程；而无论是策略训练还是综合训练，白质变化常发生在重要的脑网络(如默认网络)或胼胝体，从而提高脑网络间或大脑半球间的信息传递效率。

3.2　认知训练对任务态脑功能的影响

研究发现，认知训练会导致老年人任务状态下脑功能发生重组现象，表现为脑活动减弱，脑活动增强，或者既有减弱又有增强。

脑活动激活减弱是指对老年人实施认知训练后，观察到大脑激活强度降低和/或激活范围缩小(Belleville et al., 2011; Brehmer et al., 2011; Hampstead, Stringer, Stilla, Giddens, & Sathian, 2012; Heinzel et al., 2014; Vermeij et al., 2017)。Brehmer 等(2011)对 24 名健康老年人进行为期 5 周的工作记忆训练，其中一半老年人被随机分配到实验组，每天进行视空间工作记忆和言语工作记忆的自适应训练，任务难度会随着老年人的成绩提高而有所增加；另一半老年人被分配到控制组，接受训练时间和内容相同但低难度水平的工作记忆训练。所有老年人训练前后分别完成不同认知负荷的视空间工作记忆任务。两组被试在训练后都表现出多个脑区激活强度的减弱，包括额上回、额中回、额下回、顶下小叶、颞上回、枕叶和海马等区域。行为成绩训练获益越多的被试，其工作记忆相关脑区激活减弱的程度也越高。在另一项研究中，Vermeij 等(2017)对 21 名健康老年人也进行了类似的工作记忆训练，使用功能性近红外成像考察言语 n-back 任务下被试前额叶的血液动力学变化，发现与训练前相比，健康老年人训练后前额叶激活下降。激活减弱可能反映了神经元加工效率的提高，即负责该认知任务的脑区在训练后，只需要更少的神经元来执行同样的任务，因此代表更高效的神经表征和更精准的神经环路(Brehmer et al., 2011)。总体来看，对健康老年人进行记忆训练后，被试在相同的任务难度下保持成绩不变或者成绩提高时，通常会出现与任务相关的额顶颞区域激活减弱。训练减少了老年人执行任务时典型的过度激活模式，可能是促进

了老年人大脑功能恢复为与年轻人相似的更高效的加工模式，而且这种激活变化模式多出现在工作记忆训练中。

除了认知训练导致脑激活减弱这一模式外，还有一些研究发现训练会导致局部脑区激活增强。研究者通常认为这种变化与老化的补偿机制有关(Kirchhoff, Anderson, Barch, & Jacoby, 2012; Kirchhoff, Anderson, Smith, Barch, & Jacoby, 2012; Nyberg et al., 2003; Osaka, Yaoi, Otsuka, Katsuhara, & Osaka, 2012)。激活增加是指对老年人实施认知训练后，观察到大脑激活强度提高，即负责该认知任务的脑区神经元在训练过后，对任务的反应更强烈；或者激活范围增加，即训练后运用额外的脑区和更多神经元来执行任务。Kirchhoff, Anderson, Barch 等(2012)对老年人进行语义编码策略训练，并设置年轻人做基线对照，训练前后采用有意编码任务来考察老年人记忆成绩以及编码阶段脑活动的变化。行为结果显示，训练后老年人成绩提高，更接近年轻人。但是在脑活动模式上，基线时年轻人和老年人均表现出左侧额叶激活，训练之后老年人出现了与年轻人质的差异：老年人由训练前类似年轻人的单侧激活转为训练后双侧激活，且这些脑区活动增强与记忆成绩提高相关，提示脑区活动增强起到了补偿的作用。另外, Kirchhoff, Anderson, Smith 等(2012)还发现训练前后双侧海马在提取阶段激活强度的增加与回想成绩(recollection)呈正相关关系。除了记忆训练外，还有研究者关注执行功能的训练效果。比如，Osaka 等(2012)为健康老年人提供一个小时的短期 Stroop 任务训练，目的是提高老年人注意转换和抑制控制能力。训练前后使用的测试任务是有冲突刺激的阅读广度任务，被试需要抑制正在关注的焦点刺激并把注意转移到目标刺激上。经过训练的老年人任务成绩更好，并且前扣带回，左侧顶下小叶，左侧背外侧前额叶和楔前叶等负责冲突处理的脑区激活明显增强，而控制组没有表现出这样的趋势。总结这类激活增强的研究，除负责训练任务的关键脑区外，训练导致的激活增强区域还往往包括前额叶，提示老年人在认知加工过程中可能需要更多自上而下的执行控制机制，以补偿其在内侧颞叶或其他后部脑区的功能下降。

最后，还有研究发现认知训练导致老年人大脑同时出现激活减弱和激活增加的现象(Braver, Paxton, Locke, & Barch, 2009; Erickson et al., 2007; Miotto et al., 2014)。Erickson 等(2007)采用基于执行功能的双任务范式作为训练任务来考察老年人脑功能的可塑性。实验组的 26 位老年人接受了 2~3 周、每周 5 次的密集型双任务训练。结果显示，与控制组相比，训练组的反应时和正确率都有显著提高，并且训练组老年人在双任务测验中左半球腹外侧前额叶激活增强，但是右半球腹外侧、腹内侧前额叶和左半球背外侧前额叶都出现激活减弱，且与行为成绩提高相关。Miotto 等(2014)让 17 名健康老年人完成两次词表记忆任务，第一次任务没有策略指导，第二次任务前给予简短的语义组织策略训练(30 分钟)，训练后记忆成绩提高与语义策略使用频率有关，与左半球额中回、额下回、右半球内侧前额叶上部等负责策略使用的脑区激活增强有关，还与眶额叶、默认网络等负责注意和监控的脑区激活减弱有关。功能性重组可能是因为训练改变了认知加工过程，使用脑区发生变化；也可能是因为训练后对控制注意脑区的依赖下降，对任务特异脑区的依赖提高(Buschkuehl, Jaeggi, & Jonides, 2012)。

综合现有研究来看，老年人在接受认知训练后任务态下的脑神经活动模式出现重组现象。然而，关于这种重组现象的内在机制问题，即究竟是反映了激活减少、促进了老年人大脑功能恢复与年轻人相似的高效加工模式；还是激活增强、促进了老年人更好地使用原有的补偿机制，抑或是其他更加复杂的交互作用产生的大脑功能性重组，还需要更多研究进一步证实。

3.3 认知训练对静息态脑功能的影响

近年来静息态脑功能成像逐渐成为认知神经科学研究的重要手段。与传统的基于任务的激活研究相比，静息状态脑成像的信噪比为传统基于任务的激活研究的 3 倍，可见静息状态脑功能成像技术的优势所在；此外，静息态下大脑的能量消耗占全身总能量消耗的 20%，远远高于任务态下的大脑能量消耗量(只占全身总消耗量的 5%)，提示静息态下脑功能活动具有重要的认知意义(Fox & Raichle, 2007)。目前最常用的静息态脑成像指标是脑区间功能连接，该指标反映不同脑区间慢波振荡的时间同步性，考察区域间整合能力；还有研究关注局部脑区内部慢波振荡的特性，例

如区域自发神经活动强度和局部活动一致性，分别通过计算低频振幅(amplitude of low-frequency fluctuations, ALFF)和局部活动一致性(regional homogeneity, ReHo)得到。这些静息态脑成像指标与认知功能密切相关(Tian, Ren, & Zang, 2012)，脑网络间功能连接和局部一致性活动异常的老年人认知成绩更差、神经退行性病变更严重(Keller et al., 2015; Takeuchi et al., 2013; Wang et al., 2013; Zhang et al., 2012)。

越来越多认知训练研究以静息态脑成像指标作为老年人训练效果和脑可塑性的评估手段(Chapman et al., 2015; Li et al., 2014; Pieramico et al., 2012; Strenziok et al., 2014; Yin et al., 2014; Zheng et al., 2015)，该部分研究主要以策略训练和综合训练为主。例如, Chapman 等(2015)探讨了主旨推理策略训练对脑可塑性的影响。研究者训练老年人熟悉并使用策略注意、整合推理和创新性处理问题的方法，在 12 周的推理策略训练后，老年人默认网络和中央执行网络(central executive network)的整体和局部脑血流增加，而且这些网络的功能连接更强，可能是神经血管耦合的作用。这一研究提示认知训练使相关脑区血流量增加，并且重新达到了动态平衡，表现在训练结束后静息态神经活动和功能连接增强。中国科学院心理研究所李娟课题组对社区健康老年人实施包括认知训练、身体锻炼和心理辅导的综合训练，训练 3 个月后考察老年人脑功能的可塑性，结果显示，训练后老年人(1)内侧前额叶和内侧颞叶之间功能连接增强，功能连接增强与认知功能提升存在显著正相关(Li et al., 2014); (2)小脑后叶、颞上回、颞中回区域内局部活动一致性出现功能性重组，其中左侧颞上回和小脑后叶活动一致性增强而双侧颞中回活动一致性减弱; ReHo 变化与记忆等行为成绩的增益显著相关(Zheng et al., 2015); (3)额中回、额上回及小脑前部反映脑自发活动的 ALFF 得到提升，而且 ALFF 提高与执行功能等测验上的成绩提升相关(Yin et al., 2014)。该综合训练对静息态脑活动的影响主要在额叶和颞叶网络。在另一些研究中，策略训练和综合训练主要影响默认网络(Chapman et al., 2015; Pieramico et al., 2012; Strenziok et al., 2014)。

关于认知训练导致的静息态脑成像变化的生理机制，有研究者认为静息态脑活动变化可能反映的是神经元活动的能量消耗(Chapman et al., 2015)。首先，认知训练使得大脑神经元的持续性激活，训练结束后的一段时间内神经递质受体也会习惯性聚集，以备大脑随时更好地对类似的刺激类型做出反应。其次，行为训练使神经元中蛋白质和脂肪合成能力得到提高，训练习惯保持的时间内，会形成和增强新的神经元突触。以上这些神经元活动都需要消耗能量，在宏观层面表现为这些脑区即使在静息状态也会需要更多的血液供应。

除静息态功能磁共振成像，有研究者利用 PET，脑电图(electroencephalogram, EEG)等技术手段观察其他静息态脑功能指标在认知训练后的变化情况，包括葡萄糖代谢(glucose metabolism)，脑血流灌注量(cerebral blood flow, CBF)，脑电神经振荡等。葡萄糖是大脑的主要能量供应方式，其脑代谢水平是神经退行性病变前的突触功能障碍的生理标志之一。健康老年人、轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)和 AD 患者葡萄糖代谢都明显减退(Jagust et al., 2012; Nestor, Fryer, Smielewski, & Hodges, 2003)。Shah 等(2014)对认知正常的社区老人开展为期 16 周的结合运动和认知训练的综合干预，训练组的言语情节记忆在训练后有显著提升，左侧运动皮层的葡萄糖代谢率提高，行为成绩和脑功能之间的变化相关。血管老化和病变导致 CBF 的降低，运输至大脑的营养成分减少，这一老化过程在额叶表现尤其明显(Lu et al., 2011)。已有研究证实策略训练(Chapman et al., 2015, 2016)和基于过程的训练(Mozolic et al., 2010)都可以增加老年人脑血流灌注量。在 Mozolic 等(2010)的研究中，老年人进行 8 周注意力训练，练习抑制无关视觉和听觉干扰信息同时完成注意力任务，训练后老年人的前额叶脑血流灌注量显著增加; Chapman 等(2015, 2016)的两项研究里，老年人经过 12 周推理策略训练，额顶区域的脑血流量同样有所增加，可见训练增加任务相关脑区的血氧供应。另外，EEG 的 theta 频段(4-7Hz)的能量(power)和活动相干性(coherence)也随年龄增长而下降(Cummins & Finnigan, 2007)。研究发现，健康老年人经过 8 周视频游戏训练，额区中线位置 theta 频带的能量以及额区和后部脑区之间 theta 频带的相干性增强，同时认知控制水平提高(Anguera et al., 2013)。总体来看，由于老

年人大脑存在可塑性，多种受老化影响的大脑功能指标在认知训练后得到改善，这些脑功能指标可以作为用于考察老年人大脑可塑性的良好指标。

4 讨论与展望

4.1 不同认知训练对脑结构的差异化影响

认知训练引发的大脑灰质体积增加、白质神经纤维连接增强都提示老年人大脑结构仍然保持一定可塑性。从训练类型来看，策略训练和过程训练针对特定认知加工过程，进而导致负责该认知加工过程的脑区发生功能和结构的改善，典型表现为记忆策略训练改善海马结构，基于过程的执行功能训练改善前额叶活动；综合训练包括认知、社会和运动等多个层面，对老年人大脑的影响往往不特异于某个单一脑区，而是体现在多个脑网络甚至整个大脑皮层上。从大脑可塑性的区域性差异来看，对老化敏感的脑区或脑网络，比如前额叶、海马、额顶网络、默认网络和执行网络等，在训练后更容易发现脑结构改善，提示受老化影响最大的区域同时可能也是最容易逆转、功能可塑性最强的区域。当然，也存在另一种可能，老化严重的脑区可能会因为过度损伤而减弱或丧失可塑性。例如 Shah 等(2014)发现老年人接受综合训练后，葡萄糖代谢率变化只出现在初级运动感觉皮层而不是额叶，该区域的葡萄糖代谢在老化过程中几乎不受影响而额叶的代谢水平严重下降。可能的解释是额叶的葡萄糖代谢功能严重受损以致失去可塑性。

由于考察认知训练对老年人脑结构影响的研究数量较少，不到 10 篇，并且以策略训练和综合训练研究为主，因而难以探讨不同种类的认知训练对不同脑区可塑性的差异化影响，以上提到的认知训练对脑可塑性影响的特点也还需要进一步验证。未来研究应该根据训练类型和脑区受损程度来探讨大脑可塑性的规律。

4.2 认知训练影响任务态脑功能的多种调节因素

训练引发的脑功能变化也发生在与所训练的认知功能最相关的区域，但是变化模式更多样化。其中，任务态脑功能重组现象差别很大，表现为训练后激活增加、激活减弱以及激活增强和减弱同时存在等现象，这些现象与训练后认知功能的获益程度相关，证实了老年人大脑的可塑性。这种不同模式的大脑可塑性变化的影响因素可能包括训练内容和训练方式、训练强度和时间等。

首先，认知训练对任务态脑活动的影响可能与训练类型有关。基于过程的重复性训练往往会提高大脑加工效率，降低脑部活动。一方面，因为这种大量重复性练习可以消除任务新异性，降低受训脑区对刺激的反应；另一方面，基于过程的训练使受训脑区熟悉任务流程，探索出高效的加工方式，提高自动化加工程度，激活程度会比训练前减弱。相反，如果训练内容是策略技巧或者元认知训练，则新策略的练习和使用导致加工水平提高或者加工方式改变，脑区激活会比训练前更强或者范围更广。Belleville, Mellah, de Boysson, Demonet 和 Bier (2014)的研究对老年被试分别进行单任务重复训练和双任务分心训练，前者更多的是练习，后者则更容易发展出新策略。结果单任务重复训练组在右侧额下回、右侧额中回、左侧额下回和左侧丘脑都在训练后呈现激活下降的趋势，且训练后单任务成绩与脑区激活程度是负相关关系。双任务分心训练组在右侧前额叶(BA10 区)发现激活显著增强，且双任务成绩与激活程度是正相关关系，该结果说明训练类型可能造成神经活动模式差异。

其次，认知训练对任务态脑活动的影响还可能与训练时长有关。训练前期激活增加，因为学习新策略和新技能，神经元活动量大；训练后期激活减弱，因为对任务和策略的熟悉、巩固导致了自动化加工。Hempel 等(2004)在工作记忆训练的第 2 周和第 4 周分别观察被试任务时的大脑活动，发现与工作记忆相关的顶内沟和额下回激活先增加后减弱，即激活强度随时间呈倒 U 型变化。Kühn 等(2013)也在纹状体发现类似的倒 U 型活动变化，认为该现象与多巴胺系统对工作记忆难度的适应有关。目前尚未有关于训练时长和老年人脑功能变化的研究，但是从上述年轻人的研究推测，由于训练时长的差异，后测时老年人处在不同的训练阶段，会导致大脑激活模式不同。

总之，认知训练与任务态脑激活之间，并非增强或者减弱二元问题，而是受各种因素调节。未来研究首先需要对这些因素及其交互作用进行深入细致的探讨，例如应该针对训练时长的影响，探讨健康老年人大脑任务态脑功能随训练时长变化的进程，描绘脑功能的变化曲线。

另外，为改善相关认知加工过程，接受训练

的脑区应该有针对性地发生变化，与之相对应的脑结构和脑功能变化应该是一致的。然而目前仅有3篇研究同时探讨认知训练如何影响脑结构(灰质、白质)和脑功能(Chapman et al., 2015; Pieramico et al., 2012; Strenziok, 2014)，这些研究均没有发现脑结构和功能连接变化的一致性或者相关性，两者似乎是独立发生的。可能原因是脑结构变化与神经元和突触生长有关，而脑功能变化与神经递质关系更密切。无论如何，该问题在宏观层面难以解决，未来研究可能需要结合动物模型，从微观的神经分子和细胞的角度，研究脑结构和脑功能变化之间的关系。

4.3　大脑可塑性的个体差异

老年人大脑可塑性的训练效果存在个体差异，可能受被试认知或脑储备(cognitive or brain reserve)影响。一方面，认知储备会影响大脑基线的脑功能。Stern (2002)提出认知储备的概念，用于解释大脑老化或受损程度与认知功能衰退的不同步现象，认为受教育程度、智商、经济状况和休闲活动等保护性因素会改善大脑功能，从而减少年老化对认知功能的负面影响。Bastin 等(2012)发现教育和词汇能力与右后侧颞顶皮层和左前侧顶内沟皮层的代谢活动相关，证明认知储备对老年人脑功能有一定影响。另一方面，基线时存在的大脑活动模式或神经可塑性水平的不同，最终会影响训练效果。例如健康老年人基线状态时的大脑自发活动(以 ALFF 为指标)表现出个体差异，并且这种个体差异可以预测认知训练引发的行为成绩改善程度(Yin et al., 2014)；基线时的海马体积(Engvig et al., 2012)和白质完整性(de Lange et al., 2016; Wolf et al., 2014)分别可以预测训练效果和迁移效果。因此，老年人基线的认知和脑储备差异会影响训练结果。未来研究应该根据认知和脑储备差异，细分不同训练对象，为老年人制定个性化训练方案，以达到最优训练效果。

4.4　大脑可塑性研究的有效性、保持和迁移

认知训练对认知功能的促进作用被大量研究证实，然而也有部分研究没有在认知行为表现上发现训练效应(Melby-Lervåg & Hulme, 2013; Owen et al., 2010; van Muijden, Band, & Hommel, 2012)，因此对认知训练的效果提出质疑。相对行为结果的不稳定，在大脑结构和功能指标上，已有文献更多发现阳性结果。造成行为和大脑训练效果差异的原因有以下几点：一是训练效果可能已经发生但还无法体现在行为成绩上，因此大脑结构和功能变化也许是更为敏感的指标；二是脑结构和功能指标有多种校正标准，用宽松的阈限得到的校正结果需要谨慎对待，可能出现假阳性结果(Eklund, Nichols, & Knutsson, 2016)；三是行为研究中迁移和保持是评估训练效果的重要指标，然而用脑成像结果评估训练效应时极少涉及大脑结构和功能的迁移(仅有 2 篇研究：Heinzel et al., 2016; Heinzel, Rimpel, Stelzel, & Rapp, 2017)，评估任务态脑功能所用任务也局限于训练任务。为进一步确定认知训练的有效性，未来研究应该关注以下问题：

首先是脑成像研究上，应该规范出统一且严格的校正标准，减少大脑结构和功能指标上的假阳性结果，以便提升认知训练对大脑可塑性影响的可重复性。

其次，认知训练影响行为成绩的持续性一直是认知心理学领域关注的重要问题。在年老化的认知神经科学方面，目前缺乏对大脑可塑性指标进行追踪的干预研究。今后需要通过纵向追踪研究探讨大脑可塑性是否有保持效果，如果有，哪种训练类型和训练对象、多长的训练时间能够更好地保持训练效果。

最后，关于认知训练的迁移效果，研究者尤其希望训练最终能迁移到老年人的日常功能上。理论上，接受训练的脑区应该与迁移任务的负责脑区有重叠。因而，研究大脑可塑性的迁移，将有助于我们针对重叠脑区进行干预，诱发日常认知功能的迁移。未来研究需要关注哪些脑区更容易发生迁移，进而对该脑区进行针对性的干预。

有关认知训练对大脑可塑性调节作用的研究方兴未艾。本综述从大脑结构和功能的角度，评述了认知训练对老年人大脑可塑性的影响，有助于深化对老年人大脑可塑性的理解，同时也有助于为制定老年人的认知训练方案提供依据。未来研究应该运用多种认知神经科学的方法，结合神经生物技术，更加深入地探索老年人大脑可塑性的宏观和微观表现以及调节因素；应该通过纵向追踪研究探讨大脑可塑性的保持和迁移效果。

参考文献

Allen, E. A., Erhardt, E. B., Damaraju, E., Gruner, W., Segall,

J. M., Silva, R. F., ... Calhoun, V. D. (2011). A baseline for the multivariate comparison of resting-state networks. *Frontiers in Systems Neuroscience, 5*, 2.

Andrews-Hanna, J. R., Snyder, A. Z., Vincent, J. L., Lustig, C., Head, D., Raichle, M. E., & Buckner, R. L. (2007). Disruption of large-scale brain systems in advanced aging. *Neuron, 56*(5), 924–935.

Anguera, J. A., Boccanfuso, J., Rintoul, J. L., Al-Hashimi, O., Faraji, F., Janowich, J., ... Gazzaley, A. (2013). Video game training enhances cognitive control in older adults. *Nature, 501*(7465), 97–101.

Bastin, C., Yakushev, I., Bahri, M. A., Fellgiebel, A., Eustache, F., Landeau, B., ... Salmon, E. (2012). Cognitive reserve impacts on inter-individual variability in resting-state cerebral metabolism in normal aging. *NeuroImage, 63*(2), 713–722.

Belleville, S., Clément, F., Mellah, S., Gilbert, B., Fontaine, F., & Gauthier, S. (2011). Training-related brain plasticity in subjects at risk of developing Alzheimer's disease. *Brain, 134*(6), 1623–1634.

Belleville, S., Mellah, S., de Boysson, C., Demonet, J. F., & Bier, B. (2014). The pattern and loci of training-induced brain changes in healthy older adults are predicted by the nature of the intervention. *PLoS One, 9*(8), e102710.

Bender, A. R., Völkle, M. C., & Raz, N. (2016). Differential aging of cerebral white matter in middle-aged and older adults: A seven-year follow-up. *NeuroImage, 125*, 74–83.

Bennett, I. J., & Madden, D. J. (2014). Disconnected aging: Cerebral white matter integrity and age-related differences in cognition. *Neuroscience, 276*, 187–205.

Bennett, I. J., Madden, D. J., Vaidya, C. J., Howard, D. V., & Howard, J. H., Jr. (2010). Age-related differences in multiple measures of white matter integrity: A diffusion tensor imaging study of healthy aging. *Human Brain Mapping, 31*(3), 378–390.

Biswal, B. B., Mennes, M., Zuo, X. N., Gohel, S., Kelly, C., Smith, S. M., ... Milham, M. P. (2010). Toward discovery science of human brain function. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 107*(10), 4734–4739.

Braver, T. S., Paxton, J. L., Locke, H. S., & Barch, D. M. (2009). Flexible neural mechanisms of cognitive control within human prefrontal cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 106*(18), 7351–7356.

Brehmer, Y., Rieckmann, A., Bellander, M., Westerberg, H., Fischer, H., & Bäckman, L. (2011). Neural correlates of training-related working-memory gains in old age. *NeuroImage, 58*(4), 1110–1120.

Buckner, R. L., Andrews-Hanna, J. R., & Schacter, D. L. (2008). The brain's default network. *Annals of the New York Academy of Sciences, 1124*(1), 1–38.

Buschkuehl, M., Jaeggi, S. M., & Jonides, J. (2012). Neuronal effects following working memory training. *Developmental Cognitive Neuroscience, 2*, S167–S179.

Cabeza, R. (2002). Hemispheric asymmetry reduction in older adults: The HAROLD model. *Psychology and Aging, 17*(1), 85–100.

Chapman, S. B., Aslan, S., Spence, J. S., Hart, J. J., Jr., Bartz, E. K., Didehbani, N., ... Lu, H. Z. (2015). Neural mechanisms of brain plasticity with complex cognitive training in healthy seniors. *Cerebral Cortex, 25*(2), 396–405.

Chapman, S. B., Aslan, S., Spence, J. S., Keebler, M. W., DeFina, L. F., Didehbani, N., ... D'Esposito, M. (2016). Distinct brain and behavioral benefits from cognitive vs. physical training: A randomized trial in aging adults. *Frontiers in Human Neuroscience, 10*, 338.

Cummins, T. D. R., & Finnigan, S. (2007). Theta power is reduced in healthy cognitive aging. *International Journal of Psychophysiology, 66*(1), 10–17.

Davis, S. W., Dennis, N. A., Buchler, N. G., White, L. E., Madden, D. J., & Cabeza, R. (2009). Assessing the effects of age on long white matter tracts using diffusion tensor tractography. *NeuroImage, 46*(2), 530–541.

Davis, S. W., Dennis, N. A., Daselaar, S. M., Fleck, M. S., & Cabeza, R. (2008). Qué PASA? The posterior-anterior shift in aging. *Cerebral Cortex, 18*(5), 1201–1209.

Damoiseaux, J. S., Beckmann, C. F., Arigita, E. J. S., Barkhof, F., Scheltens, P., Stam, C. J., ... Rombouts, S. A. R. B. (2008). Reduced resting-state brain activity in the "default network" in normal aging. *Cerebral Cortex, 18*(8), 1856–1864.

de Lange, A. M. G., Bråthen, A. C. S., Grydeland, H., Sexton, C., Johansen-Berg, H., Andersson, J. L., ... Walhovd, K. B. (2016). White matter integrity as a marker for cognitive plasticity in aging. *Neurobiology of Aging, 47*, 74–82.

Eklund, A., Nichols, T. E., & Knutsson, H. (2016). Cluster failure: Why fMRI inferences for spatial extent have inflated false-positive rates. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 113*, 7900–7905.

Engvig, A., Fjell, A. M., Westlye, L. T., Moberget, T., Sundseth, Ø., Larsen, V. A., & Walhovd, K. B. (2010). Effects of memory training on cortical thickness in the elderly. *NeuroImage, 52*(4), 1667–1676.

Engvig, A., Fjell, A. M., Westlye, L. T., Moberget, T., Sundseth, Ø., Larsen, V. A., & Walhovd, K. B. (2012a). Memory training impacts short-term changes in aging white matter: A longitudinal diffusion tensor imaging study. *Human Brain Mapping, 33*(10), 2390–2406.

Engvig, A., Fjell, A. M., Westlye, L. T., Skaane, N. V., Dale, A. M., Holland, D., ... Walhovd, K. B. (2014). Effects of cognitive training on gray matter volumes in memory clinic patients with subjective memory impairment. *Journal of Alzheimer's Disease, 41*(3), 779–791.

Engvig, A., Fjell, A. M., Westlye, L. T., Skaane, N. V., Sundseth, Ø., & Walhovd, K. B. (2012b). Hippocampal subfield volumes correlate with memory training benefit in subjective memory impairment. *NeuroImage, 61*(1), 188–194.

Erickson, K. I., Colcombe, S. J., Wadhwa, R., Bherer, L., Peterson, M. S., Scalf, P. E., ... Kramer, A. F. (2007). Training-induced plasticity in older adults: Effects of training on hemispheric asymmetry. *Neurobiology of Aging, 28*(2), 272–283.

Fjell, A. M., Westlye, L. T., Amlien, I., Espeseth, T., Reinvang, I., Raz, N., ... Walhovd, K. B. (2009). High consistency of regional cortical thinning in aging across multiple samples. *Cerebral Cortex, 19*(9), 2001–2012.

Fjell, A. M., Walhovd, K. B., Fennema-Notestine, C., McEvoy, L. K., Hagler, D. J., Holland, D., ... Dale, A. M. (2009). One-year brain atrophy evident in healthy aging. *Journal of Neuroscience, 29*(48), 15223–15231.

Fjell, A. M., Westlye, L. T., Grydeland, H., Amlien, I., Espeseth, T., Reinvang, I., ... Walhovd, K. B. (2013). Critical ages in the life course of the adult brain: Nonlinear subcortical aging. *Neurobiology of Aging*, *34*(10), 2239–2247.

Fotenos, A. F., Snyder, A. Z., Girton, L. E., Morris, J. C., & Buckner, R. L. (2005). Normative estimates of cross-sectional and longitudinal brain volume decline in aging and AD. *Neurology, 64*(6), 1032–1039.

Fox, M. D., & Raichle, M. E. (2007). Spontaneous fluctuations in brain activity observed with functional magnetic resonance imaging. *Nature Reviews Neuroscience, 8*(9), 700–711.

Grady, C. L., Bernstein, L. J., Beig, S., & Siegenthaler, A. L. (2002). The effects of encoding task on age-related differences in the functional neuroanatomy of face memory. *Psychology and Aging, 17*(1), 7–13.

Grady, C. L., Protzner, A. B., Kovacevic, N., Strother, S. C., Afshin-Pour, B., Wojtowicz, M., ... McIntosh, A. R. (2010). A multivariate analysis of age-related differences in default mode and task-positive networks across multiple cognitive domains. *Cerebral Cortex, 20*(6), 1432–1447.

Gutchess, A. (2014). Plasticity of the aging brain: New directions in cognitive neuroscience. *Science, 346*(6209), 579–582.

Hampstead, B. M., Stringer, A. Y., Stilla, R. F., Giddens, M., & Sathian, K. (2012). Mnemonic strategy training partially restores hippocampal activity in patients with mild cognitive impairment. *Hippocampus, 22*(8), 1652–1658.

Heinzel, S., Lorenz, R. C., Brockhaus, W. R., Wüstenberg, T., Kathmann, N., Heinz, A., & Rapp, M. A. (2014). Working memory load-dependent brain response predicts behavioral training gains in older adults. *Journal of Neuroscience, 34*(4), 1224–1233.

Heinzel, S., Lorenz, R. C., Pelz, P., Heinz, A., Walter, H., Kathmann, N., ... Stelzel, C. (2016). Neural correlates of training and transfer effects in working memory in older adults. *NeuroImage, 134*, 236–249.

Heinzel, S., Rimpel, J., Stelzel, C., & Rapp, M. A. (2017). Transfer effects to a multimodal dual-task after working memory training and associated neural correlates in older adults-A pilot study. *Frontiers in Human Neuroscience, 11*, 85.

Hempel, A., Giesel, F. L., Garcia Caraballo, N. M., Amann, M., Meyer, H., Wüstenberg, T., ... Schröder, J. (2004). Plasticity of cortical activation related to working memory during training. *American Journal of Psychiatry, 161*(4), 745–747.

Jagust, W. J., Landau, S. M., & Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. (2012). Apolipoprotein E, not fibrillar β-amyloid, reduces cerebral glucose metabolism in normal aging. *Journal of Neuroscience*, *32*(50), 18227–18233.

Jia, J. P., Wang, F., Wei, C. B., Zhou, A. H., Jia, X. F., Li, F., ... Dong, X. M. (2014). The prevalence of dementia in urban and rural areas of China. *Alzheimer's & Dementia, 10*(1), 1–9.

Jones, D. T., Machulda, M. M., Vemuri, P., McDade, E. M., Zeng, G., Senjem, M. L., ... Jack, C. R. (2011). Age-related changes in the default mode network are more advanced in Alzheimer disease. *Neurology, 77*(16), 1524–1531.

Keller, J. B., Hedden, T., Thompson, T. W., Anteraper, S. A., Gabrieli, J. D. E., & Whitfield-Gabrieli, S. (2015). Resting-state anticorrelations between medial and lateral prefrontal cortex: Association with working memory, aging, and individual differences. *Cortex, 64*, 271–280.

Kelly, M. E., Loughrey, D., Lawlor, B. A., Robertson, I. H., Walsh, C., & Brennan, S. (2014). The impact of cognitive training and mental stimulation on cognitive and everyday functioning of healthy older adults: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews, 15*, 28–43.

Kirchhoff, B. A., Anderson, B. A., Barch, D. M., & Jacoby, L. L. (2012). Cognitive and neural effects of semantic encoding strategy training in older adults. *Cerebral Cortex, 22*(4), 788–799.

Kirchhoff, B. A., Anderson, B. A., Smith, S. E., Barch, D. M., & Jacoby, L. L. (2012). Cognitive training-related changes in hippocampal activity associated with recollection in

older adults. *NeuroImage, 62*(3), 1956–1964.

Kolb, B., & Whishaw, I. Q. (1998). Brain plasticity and behavior. *Annual Review of Psychology, 49*(1), 43–64.

Kühn, S., Schmiedek, F., Noack, H., Wenger, E., Bodammer, N. C., Lindenberger, U., & Lövden, M. (2013). The dynamics of change in striatal activity following updating training. *Human Brain Mapping, 34*(7), 1530–1541.

Lampit, A., Hallock, H., & Valenzuela, M. (2014). Computerized cognitive training in cognitively healthy older adults: A systematic review and meta-analysis of effect modifiers. *PLoS Medicine, 11*(11), e1001756.

Li, R., Zhu, X., Yin, S., Niu, Y., Zheng, Z., Huang, X., ... Li, J. (2014). Multimodal intervention in older adults improves resting-state functional connectivity between the medial prefrontal cortex and medial temporal lobe. *Frontiers in Aging Neuroscience, 6*, 39.

Lockhart, S. N., & DeCarli, C. (2014). Structural imaging measures of brain aging. *Neuropsychology Review, 24*(3), 271–289.

Lövdén, M., Bodammer, N. C., Kühn, S., Kaufmann, J., Schütze, H., Tempelmann, C., ... Lindenberger, U. (2010). Experience-dependent plasticity of white-matter microstructure extends into old age. *Neuropsychologia, 48*(13), 3878–3883.

Lu, H., Xu, F., Rodrigue, K. M., Kennedy, K. M., Cheng, Y., Flicker, B., ... Park, D. C. (2011). Alterations in cerebral metabolic rate and blood supply across the adult lifespan. *Cerebral Cortex, 21*(6), 1426–1434.

Lustig, C., Shah, P., Seidler, R., & Reuter-Lorenz, P. A. (2009). Aging, training, and the brain: A review and future directions. *Neuropsychology Review, 19*(4), 504–522.

Madden, D. J., Bennett, I. J., Burzynska, A., Potter, G. G., Chen, N. K., & Song, A. W. (2012). Diffusion tensor imaging of cerebral white matter integrity in cognitive aging. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease, 1822*(3), 386–400.

Melby-Lervåg, M., & Hulme, C. (2013). Is working memory training effective? A meta-analytic review. *Developmental Psychology, 49*(2), 270–291.

Meunier, D., Achard, S., Morcom, A., & Bullmore, E. (2009). Age-related changes in modular organization of human brain functional networks. *NeuroImage, 44*(3), 715–723.

Miotto, E. C., Balardin, J. B., Savage, C. R., Martin, M. D. G. M., Batistuzzo, M. C., Amaro Junior, E., & Nitrini, R. (2014). Brain regions supporting verbal memory improvement in healthy older subjects. *Arquivos de Neuro-psiquiatria, 72*(9), 663–670.

Mozolic, J. L., Hayasaka, S., & Laurienti, P. J. (2010). A cognitive training intervention increases resting cerebral blood flow in healthy older adults. *Frontiers in Human Neuroscience, 4*, 16.

Murphy, E. A., Holland, D., Donohue, M., McEvoy, L. K., Hagler, D. J., Jr., Dale, A. M., ... Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. (2010). Six-month atrophy in MTL structures is associated with subsequent memory decline in elderly controls. *NeuroImage, 53*(4), 1310–1317.

Nestor, P. J., Fryer, T. D., Smielewski, P., & Hodges, J. R. (2003). Limbic hypometabolism in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Annals of Neurology, 54*(3), 343–351.

Nyberg, L., Sandblom, J., Jones, S., Neely, A. S., Petersson, K. M., Ingvar, M., & Bäckman, L. (2003). Neural correlates of training-related memory improvement in adulthood and aging. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 100*(23), 13728–13733.

Onoda, K., Ishihara, M., & Yamaguchi, S. (2012). Decreased functional connectivity by aging is associated with cognitive decline. *Journal of Cognitive Neuroscience, 24*(11), 2186–2198.

Osaka, M., Yaoi, K., Otsuka, Y., Katsuhara, M., & Osaka, N. (2012). Practice on conflict tasks promotes executive function of working memory in the elderly. *Behavioural Brain Research, 233*(1), 90–98.

Owen, A. M., Hampshire, A., Grahn, J. A., Stenton, R., Dajani, S., Burns, A. S., ... Ballard, C. G. (2010). Putting brain training to the test. *Nature, 465*(7299), 775–778.

Park, D. C., & Reuter-Lorenz, P. (2009). The adaptive brain: Aging and neurocognitive scaffolding. *Annual Review of Psychology, 60*, 173–196.

Pei, J. J., Giron, M. S. T., Jia, J. P., & Wang, H. X. (2014). Dementia studies in Chinese populations. *Neuroscience Bulletin, 30*(2), 207–216.

Persson, J., Nyberg, L., Lind, J., Larsson, A., Nilsson, L. G., Ingvar, M., & Buckner, R. L. (2006). Structure-function correlates of cognitive decline in aging. *Cerebral Cortex, 16*(7), 907–915.

Pieramico, V., Esposito, R., Sensi, F., Cilli, F., Mantini, D., Mattei, P. A., ... Sensi, S. L. (2012). Combination training in aging individuals modifies functional connectivity and cognition, and is potentially affected by dopamine-related genes. *PLoS One, 7*(8), e43901.

Raz, N., Lindenberger, U., Rodrigue, K. M., Kennedy, K. M., Head, D., Williamson, A., ... Acker, J. D. (2005). Regional brain changes in aging healthy adults: General trends, individual differences and modifiers. *Cerebral Cortex, 15*(11), 1676–1689.

Reuter-Lorenz, P. A., & Cappell, K. A. (2008). Neurocognitive aging and the compensation hypothesis. *Current Directions in Psychological Science, 17*(3), 177–182.

Reuter-Lorenz, P. A., Jonides, J., Smith, E. E., Hartley, A.,

Miller, A., Marshuetz, C., & Koeppe, R. A. (2000). Age differences in the frontal lateralization of verbal and spatial working memory revealed by PET. *Journal of Cognitive Neuroscience, 12*(1), 174–187.

Salami, A., Eriksson, J., Nilsson, L. G., & Nyberg, L. (2012). Age-related white matter microstructural differences partly mediate age-related decline in processing speed but not cognition. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease, 1822*(3), 408–415.

Sexton, C. E., Walhovd, K. B., Storsve, A. B., Tamnes, C. K., Westlye, L. T., Johansen-Berg, H., & Fjell, A. M. (2014). Accelerated changes in white matter microstructure during aging: A longitudinal diffusion tensor imaging study. *Journal of Neuroscience, 34*(46), 15425–15436.

Shah, T., Verdile, G., Sohrabi, H., Campbell, A., Putland, E., Cheetham, C., ... Martins, R. N. (2014). A combination of physical activity and computerized brain training improves verbal memory and increases cerebral glucose metabolism in the elderly. *Translational Psychiatry, 4*, e487.

Sitzer, D. I., Twamley, E. W., & Jeste, D. V. (2006). Cognitive training in Alzheimer's disease: A meta-analysis of the literature. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 114*(2), 75–90.

St. Jacques, P. L., Dolcos, F., & Cabeza, R. (2009). Effects of aging on functional connectivity of the amygdala for subsequent memory of negative pictures: A network analysis of functional magnetic resonance imaging data. *Psychological Science, 20*(1), 74–84.

Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society, 8*(3), 448–460.

Strenziok, M., Parasuraman, R., Clarke, E., Cisler, D. S., Thompson, J. C., & Greenwood, P. M. (2014). Neurocognitive enhancement in older adults: Comparison of three cognitive training tasks to test a hypothesis of training transfer in brain connectivity. *NeuroImag, 85*, 1027–1039.

Takeuchi, H., Taki, Y., Nouchi, R., Hashizume, H., Sekiguchi, A., Kotozaki, Y., ... Kawashima, R. (2013). Effects of working memory training on functional connectivity and cerebral blood flow during rest. *Cortex, 49*(8), 2106–2125.

Tian, L. X., Ren, J. J., & Zang, Y. F. (2012). Regional homogeneity of resting state fMRI signals predicts Stop signal task performance. *NeuroImage, 60*(1), 539–544.

Tomasi, D., & Volkow, N. D. (2012). Aging and functional brain networks. *Molecular Psychiatry, 17*(5), 549–558.

van Muijden, J., Band, G. P., & Hommel, B. (2012). Online games training aging brains: Limited transfer to cognitive control functions. *Frontiers in Human Neuroscience, 6*, 221.

Vermeij, A., Kessels, R. P. C., Heskamp, L., Simons, E. M. F., Dautzenberg, P. L. J., & Claassen, J. A. H. R. (2017). Prefrontal activation may predict working-memory training gain in normal aging and mild cognitive impairment. *Brain Imaging and Behavior, 11*(1), 141–154.

Walhovd, K. B., Westlye, L. T., Amlien, I., Espeseth, T., Reinvang, I., Raz, N., ... Fjell, A. M. (2011). Consistent neuroanatomical age-related volume differences across multiple samples. *Neurobiology of Aging, 32*(5), 916–932.

Wang, Y., Risacher, S. L., West, J. D., McDonald, B. C., MaGee, T. R., Farlow, M. R., ... Saykin, A. J. (2013). Altered default mode network connectivity in older adults with cognitive complaints and amnestic mild cognitive impairment. *Journal of Alzheimer's Disease, 35*(4), 751–760.

Wilson, R. S., Boyle, P. A., Segawa, E., Yu, L., Begeny, C. T., Anagnos, S. E., & Bennett, D. A. (2013). The influence of cognitive decline on well-being in old age. *Psychology and Aging, 28*(2), 304–313.

Wolf, D., Fischer, F. U., Fesenbeckh, J., Yakushev, I., Lelieveld, I. M., Scheurich, A., ... Fellgiebel, A. (2014). Structural integrity of the corpus callosum predicts long-term transfer of fluid intelligence-related training gains in normal aging. *Human Brain Mapping, 35*(1), 309–318.

Wu, J. T., Wu, H. Z., Yan, C. G., Chen, W. X., Zhang, H. Y., He, Y., & Yang, H. S. (2011). Aging-related changes in the default mode network and its anti-correlated networks: A resting-state fMRI study. *Neuroscience Letters, 504*(1), 62–67.

Yin, S. F., Zhu, X. Y., Li, R., Niu, Y., Wang, B. X., Zheng, Z. W., ... Li, J. (2014). Intervention-induced enhancement in intrinsic brain activity in healthy older adults. *Scientific Reports, 4*, 7309.

Zatorre, R. J., Fields, R. D., & Johansen-Berg, H. (2012). Plasticity in gray and white: Neuroimaging changes in brain structure during learning. *Nature Neuroscience, 15*(4), 528–536.

Zhang, Z. Q., Liu, Y., Jiang, T. Z., Zhou, B., An, N. Y., Dai, H. T., ... Zhang, X. (2012). Altered spontaneous activity in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment revealed by Regional Homogeneity. *NeuroImage, 59*(2), 1429–1440.

Zheng, Z. W., Zhu, X. Y., Yin, S. F., Wang, B. X., Niu, Y., Huang, X., ... Li, J. (2015). Combined cognitive-psychological-physical intervention induces reorganization of intrinsic functional brain architecture in older adults. *Neural Plasticity, 2015*, Article ID 713104.

Ziegler, G., Dahnke, R., Jäncke, L., Yotter, R. A., May, A., & Gaser, C. (2012). Brain structural trajectories over the adult lifespan. *Human Brain Mapping, 33*(10), 2377–2389.

The plasticity of aging brain: Evidence from cognitive training

HUO Lijuan; ZHENG Zhiwei; LI Jin; LI Juan

(*Center on Aging Psychology, CAS Key Laboratory of Mental Health, Institute of Psychology, Beijing* 100101, *China*)

(*Department of Psychology, University of Chinese Academy of Sciences, Beijing* 100049, *China*)

Abstract: Healthy aging is associated with cognitive impairment, which generally attributed to declines in brain structure and functioning. However, the aging brain retains structural and functional plasticity. With the development of neuroimaging technologies, a large number of brain imaging studies have confirmed that cognitive training positively impacts brain structure and functioning. After training, the aged individuals show: (1) increased structural gray matter volume and integrity of white matter tracts; (2) functional reorganization of brain network when performing cognitive tasks; (3) functional reorganization in intrinsic brain activity and enhancement functional connectivity during resting state. Further studies of cognitive training are required to investigate various factors that influence individual differences of brain plasticity and determine the lasting effects and transfer effects by using longitudinal studies.

Key words: cognitive aging, brain plasticity, cognitive training, functional reorganization, neuroimaging